

2004/7

CSALÁDORVOSI FÓRUM[®]

*Család-, gyermek- és a foglalkozás-egészségügyben dolgozó orvosok
havi tájékoztató folyóirata*

A neuropathiás
fájdalom

Funkcionális
idegsebészeti
kezelések

Felnőttkori
epilepszia

Gyermekkori
mentális retardáció

Gyermekkori
égési sérülések

Polgárjogi
kártérítési felelősség
az egészségügyi
ellátás során

csf



AKTIL[®] DUO



A neuropathiás fájdalom diagnózisa és kezelése

Dr. Nagy Ferenc – dr. Kovács Norbert

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Neurológiai Klinika

„Mindannyiunknak meg kell halnia. De az, hogy valakit megmenthetek a mindennapok gyötrelmétől, úgy érzem, számomra a legnagyobb dolog és mindig megújuló megtiszteltetés. Mert az emberiség számára nagyobb szörnyűség a fájdalom, mint maga a halál.”

Albert Schweitzer, 1931

A beteg fájdalmának csillapítása a gyógyítás egyik központi kérdése. Ennek ellenére nincs még egy ilyen tünet vagy panasz, amelynek megítélésében ennyire eltérő véleményen lennének a különböző szakmák, de néha az egyes országok is. A fájdalomcsillapítás még korunkban is legalább annyira kulturális, mint tudományos kérdés. Méltán magas színvonalúnak tartott egyetemi oktatásunk mégis meglehetősen kevés időt szán a fájdalomcsillapítás módszereinek oktatására, miközben a témával kapcsolatos magyarországi kutatások a világ élvonalába tartoznak.

Másrészről a fájdalom diagnózisának megállapítása, kezelése nem tartozik az orvosi tevékenység leghálásabb feladatai közé. A fájdalom szubjektív természetéből adódóan ugyanazon fájdalmakat mindenki másképpen mondja el. A fájdalom pontos kikérdezéséhez, természetének leírásához, jellemzéséhez néha az átlagosnál is hosszabb idő és türelem kell, úgy a beteg, mint kezelőorvosa részéről. A fájdalomra koncentrálnak a beteg nem mindig a legjobb együttműködő. A fájdalom háttérben álló, gyakran kideríthetetlen vagy befolyásolhatatlan betegség miatt ritkán ígérhetünk gyógyulást a betegnek, enyhülést azonban csaknem mindig!

A neurogen, neuropathiás fájdalom fogalma

A szervezetünket érő szöveti károsító, ártó hatásokról az ún. *nociceptív fájdalom* révén szinte azonnal értesülünk. Érdekes módon azonban a fájdalom ingerületének szállításáért felelős perifériás idegrendszer alig, a centrális pedig egyáltalán nem kap nociceptív beidegzést. A beidegzésért felelős neuronok károsodásából adódó funkciózavar megjelenési formája ugyanakkor nagyon gyakran éppen a fájdalom. Ha a fájdalom nem egy adott terület külső vagy belső ártalmát jelző impulzusokból,

hanem a fájdalom információt szállító vagy feldolgozó rendszer primer károsodásából vagy diszfunkciójából adódik, neuropathiás vagy ritkábban használt néven neurogen fájdalomról beszélünk.

Ennek a fájdalomnak – ellentétben a figyelmeztető és a védekezést biztosító nociceptív, szintén kellemetlen, de gyakran hamar megszűnő fájdalommal – nincs semmi „értelme” vagy szerepe, nem szűnik meg, hanem állandó intenzitású marad. Alapvető különbsége tehát a neuropathiás fájdalomnak a („non-neuralis”) nociceptív fájdalommal szemben, hogy míg nociceptív fájdalomban a szöveti károsodás jelzésére specializálódott receptorok (nociceptorok) a megfelelő stimulusra az érző neuronok excitációját hozzák létre, addig neuropathiás fájdalomban a neuralis lézió által folyamatosan generált, krónikus fájdalom nem szolgál hasznos, a szervezetet védő információval. Míg perifériás eredetű fájdalomban a felszálló nociceptív pályák aktivitása növekszik, addig centrális eredetűben ugyanezen pályákban csökkent aktivitás mutatható ki. Neurogen fájdalomban gyakran mindkét – centrális és perifériás – eredet fennállhat, ami tovább nehezítheti a pontos diagnózis felállítását.

A neurogen fájdalmak klinikai csoportosítása

A legtöbb esetben a neurogen fájdalom kialakulásának mechanizmusa nem tisztázott, ezért oki kezelésük egyelőre még várat magára. Nem készült még el ugyan a neuropathiás fájdalom minden szempontból kielégítő klasszifikációja, de az 1. táblázatban látható felsorolás a neuropathiás fájdalom klinikumban jól használható praktikus és egyszerűsített beosztása.

Neurogen fájdalom gyanúja esetén az első kérdés, amit meg kell válaszolnunk, hogy a fájdalom

A NEUROPATHIÁS FÁJDALMAK FELOSZTÁSA

1. Túlnyomóan perifériás neuropathiás fájdalom

- 1/a Perifériás idegkárosodás az alábbi okok miatt:
- Szisztémás betegségek (diabetes, neuropathia)
 - Gyógyszer indukálta betegségek (kemoterápia)
 - Traumák
- 1/b Ideggyök vagy hátsó ganglion károsodása
- Postherpeses neuralgia
 - Ideggyök szakadása
- 1/c Agyidegkárosodás
- Agyideg neuralgiák (trigeminus neuralgia)
- 1/d Komplex regionális fájdalom szindróma
- 1-es típus (reflex szimpatikus dystrophia néven ismert tünetegyüttesnek megfelelő)
 - 2-es típus (causalgia-nak megfelelő tünetegyüttes)

2. Túlnyomóan centrális neuropathiás fájdalom

- 2/a Agyi károsodások, döntően thalamus, de supratthalmicus és infrathalmicus régiókat is éríthet
- Post-stroke fájdalom
 - Thalmicus infarktus
 - Agytörzsi infarktus
 - Subarachnoideális vérzés
 - Agydaganat vagy tályog, mely komprimálja a thalamust vagy az agytörzset
 - Sclerosis multiplex
 - Mozgászavar miatt végzett thalamotomia után
- 2/b Gerincvelő-károsodások
- Gerincvelő sérülése
 - Anterolateralis cordotomia vagy myelotomia
 - Ischaemiás károsodások: spinalis anterior artéria szindróma
 - Syringomyelia
- (A fantom végtagfájdalom önálló entitásként értékelendő, különálló fájdalom szindróma.)

1. táblázat

centrális vagy perifériás eredetű-e? Az elkülönítésben a 2. táblázatban feltüntetett jellegzetességek segítenek.

E klinikai összefoglaló célja, hogy a neuropathiás fájdalom felismeréséhez és kezeléséhez a családorvosoknak adjon támpontokat.

A neuropathiás fájdalom meglehetősen gyakori, a populáció 2-4%-ában fordul elő.

Perifériás neuropathia

A perifériás idegekben fellépő funkcionális és/vagy patológiai változások általános kifejezése. Ha a károsodás egy ideget érint, mononeuropathiáról, ha többet, mononeuritis multiplexről, ha diffúz és szimmetrikus, akkor polyneuropathiáról beszélünk. A perifériás neuropathia nem egy specifikus betegség, inkább számos olyan betegség tünete, amelyek a perifériás ideg bántalmát okozzák. Ma több mint száz ilyen betegséget ismerünk, és egyre csökken az idiopathiásként megjelölt polyneuropathiák száma. Jellegzetes klinikai tünetek a kesztyű-harisnya eloszlást mutató érzészavar, csökkent mélyreflexek, csökkent vibrációs és fájdalomérzés, izomsorvadás lehetnek.

A **perifériás neuropathiás fájdalom** leírásához a betegek gyakran hasonló szavakat használnak: a fájdalom égő, bizsergő, csípő, zsibbadó, nyomó, szorító, viszkető, nyilalló, lancináló, hasogató, feszülő, görcsös, folyamatos. A neuralgiákra a szakaszokban, periódusokban, áramütésszerű éles villanások formájában jelentkező fájdalom jellemző. Mechanikus kompresszió okozta fájdalmas neuropathiában is előfordulhat áramütésszerű fájdalom, főleg a károsodás helyének megfelelő trigger pontok érintésével, nyomásával provokálható. De nemcsak a fájdalom jellege változatos, hanem egy beteg is érezhet több különböző fájdalmat. A fájdalom erőssége befolyásolja a beteg életminőségét, pihenését, hangulatát, alvását.

A NEUROPATHIÁS FÁJDALOM CENTRÁLIS ÉS PERIFÉRIÁS FORMÁINAK DIFFERENCIÁLDIAGNÓZISA

Jellemző	Perifériás neuropathiás fájdalom	Centrális neuropathiás fájdalom
Klinikai lokalizáció: a fájdalom és a szenzoros zavar eloszlása	Perifériás ideg vagy agyideg területe érintett	A test egyik oldala vagy a gerincvelő magasságának megfelelő eloszlást mutat
Kialakulás ideje	Egybeesik a károsodás idejével	Napokkal, hetekkel, hónapokkal később, mint a károsodás ideje
Lokalizáció	EMG, ENG, idegbiopszia	CT, MRI
Analgetikumok és narkotikumok hatása	Kisebbsé, mint a nociceptív fájdalmakban	Nincs hatás
Alacsony dózisu antidepresszáns hatása	Nincs különösebb hatás	Gyakran javul
Perifériás idegblokád hatása	A fájdalom átmenetileg megszüntethető	Hatástalan

2. táblázat

A fájdalomcsillapító kezelés hatékonyságát növeli a minél korábban elkezdett terápia, mely – lévén krónikus betegségről szó – legjobb, ha nélkülözi a narkotikumokat.

A választandó gyógyszer mennyiségét és minőségét meghatározza az, hogy milyen típusú fájdalom neuropathiával állunk szemben, illetve hogy a tünetek milyen súlyosak, azok mennyiben befolyásolják a beteg életminőségét.

Ismert eredetű polyneuropathiák (1/a csoport)

A jellegzetes klinikai tünetek mellett fellépő fájdalom elsődleges kezelése az alapbetegség kezeléséből áll. Ebben a csoportban (1. táblázat, 1/a csoport) az antidepresszánsok (amitriptylin, fluoxetin) az első választandó szerek, melyek szükség esetén kombinálhatók anticonvulsivumokkal, valamint egyéb, nem gyógyszeres kezeléssel. Perifériás neuropathiában nyolcból csak egy esetben hatékony az opioid fájdalomcsillapító.

Postherpeses neuralgia (1/b csoport)

Kezelése gyakran kihívás az orvos számára. Leghatékonyabbnak a gabapentin-kezelés mondható, mely kombinálható amitriptylinnel, szükség esetén további antiepileptikummal (oxcarbamazepin vagy lamotrigin) és topicalisan 0,075%-os capsaicinnel. A capsaicin-kezelés a fájdalom égő jellegét befolyásolja kedvezően.

Ideggyök vagy a plexus szakadásából adódó fájdalom gyakran progresszivitást mutatnak. Ha a fenti kezelés hatástalan, idegsebészeti fájdalomcsillapító beavatkozástól várható tartós javulás.

Agyideg neuralgiák (1/c csoport)

Felismerésük a jellegzetes villanásszerű, áramütéshez hasonló, nagyon erős fájdalom alapján ritkán jelent gondot. Kezelésük megegyezik az előző csoportban alkalmazottal.

Komplex regionális fájdalom szindróma (1/d csoport)

Az elképzelés, hogy a szimpatikus idegrendszer érintett lehet a komplex regionális fájdalom szin-

róma (KRFS) kialakulásában, már *Mitchell* első leírásában szerepel (1916). A betegség reflex szimpatikus dystrophia elnevezése azonban helytelen, mivel azt sugallja, hogy tudunk valamit a betegség patofiziológiájáról; tradicionális okok miatt az elnevezés mégis megmaradt. Helyes elnevezése KRFS I. típus, mely mindig egy kiváltó ártalomhoz köthető, nem csak egy perifériás ideg ellátási területében. A tünetek és a fájdalom nem állnak arányban az azokat kiváltó eseménnyel. Irodalmi adatok a fájdalom szindróma jelentkezését 20-40%-os gyakoriságúra teszik végtagtöréssel járó balesetek kapcsán, amelyek azonban kevesebb, mint 10%-ban állnak fenn egy év eltelte után. Gyakori fájdalom szindrómáról van tehát szó. Jellegzetes klinikai jelek: a bőr vérátáramlásának megváltozása, ödéma, csökkent sudomotor aktivitás a fájdalom területén, allodynia vagy hyperalgesia.

Amikor ugyanezen tünetek fordulnak elő egy jól definiálható perifériás ideg ellátási területében, akkor beszélünk komplex regionális fájdalom szindróma II. típusáról vagy más néven causalgia-ról („égő fájdalom”).

Mindkét típus a legerősebb és legkellemetlenebb fájdalom közé tartozik. A Nemzetközi Fájdalom Vizsgáló Társaság a KRFS I. típusának következő diagnosztikus kritériumait állapította meg:

- kiváltó ártalom azonosítható,
- folyamatos fájdalom, allodynia vagy hyperalgesia, mely nem arányos a kiváltó eseménnyel,
- ödéma,
- nincs más kimutatható oka a fájdalomnak.

A szimpatikus fájdalom (amikor a fájdalom szimpatikus lokális vagy szisztémás blokáddal megszüntethető) nem tévesztendő össze a KRFS-sel, annak ellenére, hogy gyakran együtt fordulnak elő, KRFS azonban kialakulhat szimpatikus fájdalom nélkül is.

A KRFS-t legjobban a triciklikus antidepresszánsok csökkentik. Emellett carbamazepin hatásától várhatunk jó eredményt, de a két szer kombinációban is adható. Alsó végtagi érintettségben rövid ideig (5-7 nap) kisdózisú szteroid (60 mg prednison) adását is hatékonynak tartják. Gabapentin, lamotrigin, topiramat szintén jó hatású lehet, eddig azonban hatásukat bizonyító vizsgálat még nem történt. Nem

javuló, dystoniával járó esetben baclofentől láttak jó eredményt. Intravénás calcitonin a gyakori, néha többrészes vezető csontatrophiára van jó hatással.

Centrális neuropathiás fájdalom

Klinikai megjelenése lényegesen különbözik a perifériásétól. Lényegesen később kezdődik, mint amikor a fájdalomért felelős központi idegrendszeri károsodás kialakult. A fájdalom gyakran a neurológiai tünetek javulásának azon fázisában jelentkezik, amikor a neurológiai tünetek már megszűnőben vannak. A legtöbb beteg nem talál megfelelő szavakat a kellemetlen fájdalom pontos leírására. Arra azonban gyakran rámutatnak, hogy a jelenlegi fájdalom különbözik minden korábban megtapasztalt fájdalomtól. Úgy is le lehetne írni, hogy „jeges-égető” fájdalom. A kellemetlen, kóros érzés úgy jellemezhető, mint spontán vagy provokálható centrális dysaesthesia. A kellemetlen érzést mozgás, meleg, hideg, tapintás egyaránt provokálhatja, a jelenséget allodynának is nevezik. A beteg vizsgálatokor általában a centrális (spinothalamicus) fájdalomérző rendszer különböző mértékű (az alig azonosítható hypalgesiától a disszociált érzészavarig) károsodása mutatható ki. Legtöbbször stroke után, thalamusinfarktuson átesett betegeknél észlelhetők a fenti tünetek. A beteg bénulása általában az első hónap után javulni kezd, majd átlagosan három hónappal az ictus után a fájdalom szindróma uralja a klinikai képet. Ritkán egy év múlva is kezdődhet a fájdalom, ami mindig a gyengült, a thalamus- vagy az agykárosodással átellenes oldalra, leggyakrabban a kézre lokalizálódik. Stroke-on átesett betegek 8%-ában alakul ki centrális neuropathiás fájdalom, melynek sem megelőzésére, sem kialakulásának megőrlésére nem állnak rendelkezésünkre támpontok.

A centrális fájdalom prognózisa változó, függ a tüneteket okozó elváltozás jellegétől, méretétől. A neurológiai tünetek javulása előtt ritkán szűnik meg a centrális fájdalom, így kisebb az esély a javulásra azon esetekben, ahol már több korábbi centrális károsodás észlelhető. A fájdalom egyébként spontán is javulhat, ritkán teljesen meg is szűnhet. A gerincvelői károsodások után kialakult fájdalom azonban ritkán javul, ahogy ebben az esetben a neurológiai tünetek is ritkábban javulnak.

Kezelés

A centrális fájdalom kezelésére gyógyszerelés mellett fizioterápia, relaxációs kezelések, TENS kezelés jönnek még szóba.

A gyógyszeres kezelésben az első választandó szer az *amitriptylin*, mely az esetek 60%-ában hoz enyhülést. A beteg toleranciájától függően az este adott kezdetben 10 mg-os dózis lassan akár 50-75 mg-ra is emelhető. Hatása néha csak hetek múlva jelentkezik.

A gyógyszeres kezelés második vonalát az anti-convulsiv szerek – *carbamazepin*, *valproat*, *lamotrigin*, *gabapentin*, *oxcarbamazepin* – adják. A lamotrigin, gabapentin és oxcarbamazepin mellékhatásai olyan minimálisak, hogy mellékhatás miatt leállításuk alig fordul elő.

Harmadik vonalbeli gyógyszer a mexiletin, mely jól kombinálható amitriptylinnel, illetve adható annak hatástalansága esetén. Az effektív dózis 400-600 mg naponta, a 2x50 mg kezdeti dózis hetente 100 mg-mal emelhető. Intravénás Lidocain alkalmazása hasonlóan jó hatású lehet. Tartós opiátkezelés centrális fájdalomban a betegek legnagyobb részénél nem hatékony.

Amennyiben a fenti gyógyszeres kezelések mellett sem észlelhető csökkenés a fájdalom intenzitásában, idegsebészeti fájdalomcsillapítás (gerincvelő elektromos stimulációja, motoros kéreg stimulációja, mélyelektrodás agyi stimuláció, thalamotomia) alkalmazása is megfontolható. Fájdalomcsillapító műtéteket végző centrumokban a fenti beavatkozások fajtái közül az adott beteg számára a legmegfelelőbbet választják ki. A beavatkozásokat nagy biztonsággal, alacsony morbiditással és jó hatásfokkal végzik. ♦

IRODALOM:

- Wasner G, Baron R: Sympathetic nervous system and pain – some open questions. *Schmerz* 12:276-281, 1998
Wasner G, Schattschneider J, Heckmann K, Maier C, Baron R: Vascular abnormalities in reflex sympathetic dystrophy (CRPS I): mechanisms and diagnostic value. *Brain* 124:587-599, 2001

APRÓ

Budapest vonzáskörzetében (budai oldalon) felnőtt háziiorvosi praxis eladó.
Telefon: (06-30) 251-3618.